

## DETERMINATION OF IMMUNE RESPONDS TO AN AUTOVACCINE AGAINST *STREPTOCOCCUS SUI* IN PIGS IN THAI NGUYEN PROVINCE

Nguyen Manh Cuong\*, Bui Ngoc Son, Do Thi Lan Phuong

TNU - University of Agriculture and Forestry

| ARTICLE INFO                                                                                                                                     | ABSTRACT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Received:</b> 10/5/2021</p> <p><b>Revised:</b> 31/7/2021</p> <p><b>Published:</b> 31/7/2021</p>                                            | <p>The objective of this study aimed at assessing the immune responses to an autovaccine against <i>Streptococcus suis</i> (<i>S.suis</i>) serotype 2, serotype 7 and serotype 9 in pigs after vaccination in Phu Binh district and Pho Yen town, Thai Nguyen province. The study used serum separation methodology and Indirect Haemagglutination Test (IHA) to determine the level of immune response and antibody titres in experimental pigs. The results of determining the immune response after vaccination showed that Autovaccine made from the antigen components of <i>S. suis</i> serotype 2, 7 and 9 has initially satisfied the requirements of stimulating good antibody production in pigs, immunisation induced with a satisfactory level of an Autovaccine according to the World Veterinary Organization (OIE) with antibody titres reaching <math>\geq 1/16</math> after 120 days of vaccination.</p> |
| <p><b>KEYWORDS</b></p> <p>Pig</p> <p><i>Streptococcus suis</i> (<i>S.suis</i>)</p> <p>Antibody</p> <p>Antigen</p> <p>Serum</p> <p>Autovaccin</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## KẾT QUẢ XÁC ĐỊNH ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH ĐỐI VỚI AUTOVACCINE PHÒNG BỆNH LIÊN CẦU KHUẨN Ở LỢN TẠI TỈNH THÁI NGUYÊN

Nguyễn Mạnh Cường\*, Bùi Ngọc Sơn, Đỗ Thị Lan Phương

Trường Đại học Nông Lâm – ĐHTN Thái Nguyên

| THÔNG TIN BÀI BÁO                                                                                                                        | TÓM TẮT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Ngày nhận bài:</b> 10/5/2021</p> <p><b>Ngày hoàn thiện:</b> 31/7/2021</p> <p><b>Ngày đăng:</b> 31/7/2021</p>                       | <p>Nghiên cứu được triển khai với mục đích xác định đáp ứng miễn dịch ở lợn sau tiêm Autovaccine phòng bệnh liên cầu khuẩn do vi khuẩn <i>Streptococcus suis</i> (<i>S.suis</i>) serotype 2, serotype 7 và serotype 9 gây ra ở lợn nuôi tại huyện Phú Bình và khu vực thị xã Phổ Yên, tỉnh Thái Nguyên. Nghiên cứu sử dụng phản ứng ngưng kết hồng cầu gián tiếp (Indirect Haemagglutination Test-IHA) và phương pháp tách huyết thanh để xác định mức độ đáp ứng miễn dịch và hiệu giá kháng thể ở lợn thí nghiệm. Kết quả xác định đáp ứng miễn dịch sau tiêm cho thấy, Autovaccine chế tạo từ các thành phần kháng nguyên vi khuẩn <i>S. suis</i> serotype 2, 7 và 9 bước đầu đã đạt được yêu cầu kích thích sản sinh kháng thể tốt đối với lợn thí nghiệm, miễn dịch tạo ra đạt yêu cầu của một Autovaccine theo tiêu chuẩn của Tổ chức Thú y Thế giới (OIE) với hiệu giá ngưng kết đạt <math>\geq 1/16</math> sau tiêm 120 ngày.</p> |
| <p><b>TỪ KHÓA</b></p> <p>Lợn</p> <p>Vi khuẩn <i>S.suis</i></p> <p>Kháng thể</p> <p>Kháng nguyên</p> <p>Huyết thanh</p> <p>Autovaccin</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.4466>

\* Corresponding author. Email: [nguyenmanhcuong@tuaf.edu.vn](mailto:nguyenmanhcuong@tuaf.edu.vn)

## 1. Đặt vấn đề

Thái Nguyên là tỉnh chăn nuôi lợn trọng điểm tại vùng trung du miền núi Đông Bắc Bộ với tổng đàn lợn năm 2020 là 616.218 con [1], đã góp phần giải quyết việc làm và tăng thu nhập cho người dân trên địa bàn. Chăn nuôi lợn đã chiếm một vị trí quan trọng trong ngành chăn nuôi nói riêng cũng như phát triển kinh tế chung của tỉnh nên đang được quan tâm phát triển. Tuy nhiên, tỷ lệ cơ sở chăn nuôi áp dụng an toàn sinh học còn chưa cao, tạo điều kiện thuận lợi cho nhiều mầm bệnh xâm nhập vào trại hoặc nhiễm trùng kể phát khi lợn giảm sức đề kháng, đặc biệt là *Streptococcus suis* (*S. suis*). Một số nghiên cứu trong và ngoài nước [2-5] đã xác định, *S.suis* có khoảng 35 serotype (từ serotype 1 đến 34 và serotype 1/2); trong đó, serotype 1, 2, 1/2, 3, 7, 8, 9, 14 gây bệnh trên lợn và serotype 2, 4, 14, 16, 31 gây bệnh trên người [5-7]. Khi điều tra hệ vi khuẩn đường hô hấp của 162 lợn mắc ho thở truyền nhiễm cho thấy vi khuẩn *Streptococcus* chiếm tỷ lệ 74,0%[8]. Vi khuẩn *Streptococcus* phân lập được từ bệnh phẩm của lợn bệnh chết nghi do *Streptococcus* gây ra ở chăn nuôi tập trung là 93,9% và chăn nuôi gia đình là 95,3% [8]-[14]. Theo thống kê của Cục Y tế dự phòng (Bộ Y tế) [9], trong năm 2017 cả nước ghi nhận 171 ca mắc bệnh liên cầu lợn, trong đó 14 người chết. Đặc biệt, trong tháng 6/2018 trên địa bàn tỉnh Thái Nguyên có 3 ca mắc bệnh do *S. suis* [10].

Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục đích đánh giá đáp ứng miễn dịch đối với các kháng nguyên của 3 chủng *S. suis* được phân lập tại thực địa nhằm góp phần trong việc phòng chống bệnh liên cầu khuẩn trên lợn do *S. suis* gây ra tại tỉnh Thái Nguyên, góp phần nâng cao sức khỏe đàn lợn, thúc đẩy chăn nuôi lợn phát triển bền vững, tăng thu nhập cho người chăn nuôi, tạo sản phẩm an toàn vệ sinh và bảo vệ sức khỏe cộng đồng.

## 2. Nội dung, nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Nội dung

- Xác định đáp ứng miễn dịch sau tiêm Autovaccine thử nghiệm phòng bệnh *S.suis* ở lợn

### 2.2. Nguyên vật liệu

- Kháng nguyên dùng kiểm tra là các chủng vi khuẩn *S.suis* (serotype 2, serotype 7 và serotype 9)
- Hóa chất, dụng cụ, máy móc... phòng thí nghiệm nghiên cứu vi sinh vật.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

Để xác định khả năng sinh miễn dịch của *S. suis* trong Autovaccine được chế tạo thử nghiệm, sau khi kiểm tra Autovaccine chế tạo từ các chủng vi khuẩn *S. suis* serotype 2, 7 và 9 phân lập được đều đạt các chỉ tiêu về an toàn và hiệu lực bảo hộ trên chuột bạch theo chuẩn đánh giá của QCVN 01:187-2018 [11] và TCVN 8685-2018 [12], chúng tôi tiến hành xác định khả năng đáp ứng miễn dịch và độ dài miễn dịch của Autovaccine phòng bệnh *S. suis* trên lợn bằng các phương pháp sau:

#### 2.3.1. Phương pháp kiểm tra đáp ứng miễn dịch của lợn sau tiêm Autovaccine

- Thí nghiệm được tiến hành trên 40 lợn ở 5 tuần tuổi khỏe mạnh, chưa được tiêm phòng bất kỳ loại vaccine nào có thành phần vi khuẩn *S. suis* serotype 2, 7 và 9 dùng sản xuất Autovaccine và được lấy máu để kiểm tra không có kháng thể tương ứng với những loại vi khuẩn trên. Thí nghiệm được bố trí như sau:

Lô thí nghiệm: gồm 35 lợn, được tiêm 2 mũi Autovaccine chế tạo với liều 2,5 ml/con/liều, mũi 2 cách mũi 1 hai tuần (14 ngày).

Lô đối chứng: gồm 5 lợn không được tiêm Autovaccine.

- Các lợn thí nghiệm được đánh số và được nuôi chung trong cùng một chuồng rộng và được xác định trọng lượng trung bình trước và sau khi tiêm Autovaccine thử nghiệm. Tiến hành theo dõi trạng thái, biểu hiện lâm sàng của các lợn trước và sau khi tiêm Autovaccine.

- Tiến hành lấy mẫu máu vào các thời điểm trước khi tiêm Autovaccine và sau khi tiêm Autovaccine lần lượt là: 30 ngày, 60 ngày, 90 ngày và 120 ngày. Xác định mức độ đáp ứng miễn dịch của lợn thí nghiệm bằng phản ứng ngưng kết hồng cầu gián tiếp (Indirect Haemagglutination test - IHA) theo Quy trình đánh giá vaccine của Tổ chức Thú y thế giới (OIE-2018) [13].

### 2.3.2. Phương pháp xác định hiệu giá kháng thể ở lợn đã được tiêm Autovaccine bằng phản ứng IHA [12]

#### 2.3.2.1. Phương pháp tách huyết thanh

Máu được lấy vô trùng từ vịnh tĩnh mạch cổ của lợn bằng bơm tiêm vô trùng. Sau khi lấy máu, đặt bơm tiêm nghiêng vào tủ ấm 37°C trong 1 giờ, tiếp theo được để trong tủ lạnh 4°C trong 12 giờ, chiết lấy huyết thanh, ly tâm 3.000 vòng/phút trong 10 phút. Đánh dấu số mẫu và ngày lấy mẫu. Huyết thanh được bảo quản ở nhiệt độ - 20°C cho tới khi thực hiện thí nghiệm.

#### 2.3.2.2. Các bước tiến hành phản ứng IHA

- Chuẩn bị kháng nguyên: Các chủng vi khuẩn *S.suis* (serotype 2, serotype 7 và serotype 9) chuẩn được cấy vào thạch máu và bồi dưỡng ở 37°C trong 18 giờ. Rửa mặt thạch bằng nước sinh lý, đem ly tâm huyền dịch vi khuẩn 8.000 vòng/phút, trong 15 phút, chất cặn ở đáy ống được giữ lại hoặc pha loãng với nước sinh lý sẽ thu được huyền dịch kháng nguyên. Huyền dịch kháng nguyên thu được đun ở 80°C trong 120 phút và ly tâm 3.000 vòng/phút trong 10 phút. Chiết lấy nước trong, đây chính là kháng nguyên dùng cho phản ứng IHA.

- Chuẩn bị hồng cầu:

Cho máu cừ vào bình có chứa dung dịch Alsever (dùng chống đông máu) theo tỷ lệ 1:1. Sau đó rửa hồng cầu bằng dung dịch PBS ba lần rồi pha thành dung dịch hồng cầu 10% trong PBS.

Formalin hóa hồng cầu bằng cách: Cho dung dịch hồng cầu 10% vào bình tam giác, rồi cho túi cellophane có chứa formalin và PBS (Phosphate-buffered saline) vào bình. Tùy lượng hồng cầu mà tính lượng formalin thích hợp (tỷ lệ hồng cầu 10%: formalin: dung dịch PBS là 10: 1: 2), đưa lên máy lắc trong khoảng 20 - 22 giờ, sau đó ly tâm rửa sạch hồng cầu 07 lần bằng dung dịch PBS rồi pha thành dung dịch treo 50% và được bảo quản trong tủ lạnh 4°C.

- Hấp thụ hồng cầu - kháng nguyên:

Lấy 0,4 ml hồng cầu 50% đã chuẩn bị cho vào 5 - 7 ml kháng nguyên để 37°C trong 2 giờ. Hồng cầu hấp thụ kháng nguyên được rửa 3 lần bằng cách ly tâm với dung dịch PBS có thêm 0,3 ml formol, bảo quản 4 - 10°C. Khi dùng hồng cầu làm phản ứng thì pha bằng dung dịch PBS để có nồng độ 1%.

Huyết thanh cần xác định hiệu giá kháng thể được lấy từ máu lợn đã được tiêm Autovaccine chế tạo từ chủng *S. suis* phân lập được và lợn đối chứng. Mỗi mẫu huyết thanh được pha thành các tỷ lệ: 1/2; 1/4; 1/8; 1/16; 1/32; 1/64; 1/128.

Làm phản ứng: Phản ứng được thực hiện trên tấm nhựa 96 lỗ đáy tròn.

Đánh giá kết quả: Đọc kết quả lần đầu sau 4 giờ và lần 2 sau 24 giờ.

Phản ứng dương tính: Hồng cầu ngưng kết thành lớp mỏng đều dưới đáy ống.

Phản ứng âm tính: Hồng cầu lắng xuống đáy ống thành cục tròn.

### 2.4. Địa điểm:

- Một số trang trại nuôi lợn trên địa bàn huyện Phú Bình, khu vực thị xã Phổ Yên và thành phố Thái Nguyên, tỉnh Thái Nguyên.

- Viện Khoa học sự sống - Đại học Thái Nguyên; Phòng Vi trùng, Trung tâm Chẩn đoán thú y Trung ương, Cục Thú y.

### 2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu thu được trong nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016.

### 3. Kết quả và thảo luận

#### 3.1. Kết quả xác định kiểm tra kháng thể trong huyết thanh lợn thí nghiệm sau tiêm Autovaccine

Thử nghiệm Autovaccine tại trang trại chăn nuôi lợn tại huyện Phú Bình và Phổ Yên thuộc tỉnh Thái Nguyên. Tất cả các lợn dùng trong thí nghiệm được nuôi dưỡng, chăm sóc trong điều kiện như nhau và được tiến hành lấy mẫu máu để kiểm tra kháng thể trong huyết thanh sau tiêm Autovaccine, khi cho kết quả âm tính với kháng thể *S. suis* thì mới được tiến hành tiêm Autovaccine. Kết quả được trình bày ở bảng 1.

**Bảng 1. Kết quả kiểm tra kháng thể trong huyết thanh của lợn sau tiêm Autovaccine**

| Ngày kiểm tra | Lô kiểm tra         | Kháng nguyên dùng kiểm tra | Số lượng mẫu huyết thanh | Kiểm tra kháng thể |           |
|---------------|---------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------|-----------|
|               |                     |                            |                          | Số mẫu (+)         | Tỷ lệ (%) |
| 30            | Thí nghiệm (35 con) | <i>S. suis</i> serotype 2  | 35                       | 35                 | 100       |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 7  | 35                       | 35                 | 100       |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 9  | 35                       | 35                 | 100       |
|               | Đối chứng (5 con)   | <i>S. suis</i> serotype 2  | 5                        | 0                  | 0         |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 7  | 5                        | 0                  | 0         |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 9  | 5                        | 0                  | 0         |
| 60            | Thí nghiệm (35 con) | <i>S. suis</i> serotype 2  | 35                       | 35                 | 100       |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 7  | 35                       | 35                 | 100       |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 9  | 35                       | 35                 | 100       |
|               | Đối chứng (5 con)   | <i>S. suis</i> serotype 2  | 5                        | 0                  | 0         |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 7  | 5                        | 0                  | 0         |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 9  | 5                        | 0                  | 0         |
| 90            | Thí nghiệm (35 con) | <i>S. suis</i> serotype 2  | 35                       | 35                 | 100       |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 7  | 35                       | 35                 | 100       |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 9  | 35                       | 35                 | 100       |
|               | Đối chứng (5 con)   | <i>S. suis</i> serotype 2  | 5                        | 0                  | 0         |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 7  | 5                        | 0                  | 0         |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 9  | 5                        | 0                  | 0         |
| 120           | Thí nghiệm (35 con) | <i>S. suis</i> serotype 2  | 35                       | 35                 | 100       |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 7  | 35                       | 35                 | 100       |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 9  | 35                       | 35                 | 100       |
|               | Đối chứng (5 con)   | <i>S. suis</i> serotype 2  | 5                        | 0                  | 0         |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 7  | 5                        | 0                  | 0         |
|               |                     | <i>S. suis</i> serotype 9  | 5                        | 0                  | 0         |

Bảng 1 cho thấy, tại các thời điểm sau 30 ngày, 60 ngày, 90 ngày và 120 ngày lấy máu kiểm tra kháng thể trong huyết thanh của lợn, 100% số mẫu huyết thanh của lợn tiêm Autovaccine đều ngưng kết với các kháng nguyên của 3 chủng vi khuẩn tương ứng dùng chế tạo Autovaccine thử nghiệm là *S. suis* serotype 2, 7 và 9. Ở lô đối chứng có 5 lợn không tiêm Autovaccine thì 5/5 mẫu huyết thanh đều không ngưng kết với kháng nguyên của 3 chủng vi khuẩn *S. suis* trên. Kết quả trên chứng tỏ Autovaccine chế tạo tiêm cho lợn đã có tác dụng kích thích hình thành kháng thể ở những lợn được tiêm và tương đồng với kết quả kiểm tra kháng thể trong huyết thanh của lợn thí nghiệm sau tiêm Autovaccine phòng bệnh do vi khuẩn *Streptococcus suis* gây ra tại Bắc Giang [14].

#### 3.2. Kết quả xác định hiệu giá kháng thể ở lợn sau tiêm Autovaccine

Kết quả được trình bày ở bảng 2.

**Bảng 2.** Kết quả xác định hiệu giá kháng thể ở lợn thí nghiệm sau tiêm Autovaccine

| Ngày kiểm tra | Kháng nguyên dùng kiểm tra | Số lợn kiểm tra Mẫu huyết thanh (con) | Hiệu giá kháng thể |           |            |           |            |           |            |           |      |
|---------------|----------------------------|---------------------------------------|--------------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------|
|               |                            |                                       | 1/8                |           | 1/16       |           | 1/32       |           | 1/64       |           |      |
|               |                            |                                       | Số mẫu (+)         | Tỷ lệ (%) | Số mẫu (+) | Tỷ lệ (%) | Số mẫu (+) | Tỷ lệ (%) | Số mẫu (+) | Tỷ lệ (%) |      |
| 30            | <i>S. suis</i> serotype 2  | TN                                    | 35                 | 0         | 0          | 35        | 100        | 27        | 77,1       | 8         | 22,8 |
|               |                            | ĐC                                    | 5                  | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0    |
|               | <i>S. suis</i> serotype 7  | TN                                    | 35                 | 0         | 0          | 35        | 100        | 26        | 74,2       | 6         | 17,1 |
|               |                            | ĐC                                    | 5                  | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0    |
|               | <i>S. suis</i> serotype 9  | TN                                    | 35                 | 0         | 0          | 35        | 100        | 27        | 77,1       | 7         | 20,0 |
|               |                            | ĐC                                    | 5                  | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0    |
| 60            | <i>S. suis</i> serotype 2  | TN                                    | 35                 | 0         | 0          | 35        | 100        | 32        | 91,4       | 12        | 34,2 |
|               |                            | ĐC                                    | 5                  | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0    |
|               | <i>S. suis</i> serotype 7  | TN                                    | 35                 | 0         | 0          | 35        | 100        | 30        | 85,7       | 9         | 25,7 |
|               |                            | ĐC                                    | 5                  | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0    |
|               | <i>S. suis</i> serotype 9  | TN                                    | 35                 | 0         | 0          | 35        | 100        | 31        | 88,5       | 10        | 28,5 |
|               |                            | ĐC                                    | 5                  | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0    |
| 90            | <i>S. suis</i> serotype 2  | TN                                    | 35                 | 35        | 100        | 33        | 94,2       | 22        | 62,8       | 6         | 17,1 |
|               |                            | ĐC                                    | 5                  | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0    |
|               | <i>S. suis</i> serotype 7  | TN                                    | 35                 | 35        | 100        | 31        | 88,5       | 19        | 54,2       | 4         | 11,4 |
|               |                            | ĐC                                    | 5                  | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0    |
|               | <i>S. suis</i> serotype 9  | TN                                    | 35                 | 35        | 100        | 32        | 91,4       | 20        | 57,1       | 5         | 14,2 |
|               |                            | ĐC                                    | 5                  | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0    |
| 120           | <i>S. suis</i> serotype 2  | TN                                    | 35                 | 35        | 100        | 24        | 68,5       | 10        | 28,5       | 0         | 0    |
|               |                            | ĐC                                    | 5                  | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0    |
|               | <i>S. suis</i> serotype 7  | TN                                    | 35                 | 35        | 100        | 22        | 62,8       | 8         | 22,8       | 0         | 0    |
|               |                            | ĐC                                    | 5                  | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0    |
|               | <i>S. suis</i> serotype 9  | TN                                    | 35                 | 35        | 100        | 23        | 65,7       | 9         | 25,7       | 0         | 0    |
|               |                            | ĐC                                    | 5                  | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0         | 0    |

Ghi chú: TN: Thí nghiệm; ĐC: Đối chứng

Kết quả từ bảng 2 cho thấy:

Tại thời điểm sau 30 ngày lấy mẫu máu kiểm tra hiệu giá kháng thể, tất cả số lợn được tiêm Autovaccine đều có đáp ứng miễn dịch tốt với các kháng nguyên của 3 chủng vi khuẩn tương ứng dùng chế tạo Autovaccine là *S. suis* serotype 2; 7 và 9. Trong đó, có 100% số mẫu huyết thanh lợn có ngưng kết ở hiệu giá 1/16 và nhiều lợn có mẫu huyết thanh ngưng kết ở các hiệu giá 1/32 và 1/64.

Tại thời điểm sau 60 ngày lấy mẫu máu kiểm tra hiệu giá kháng thể, Autovaccine thử nghiệm đã kích thích tạo được miễn dịch tốt cho lợn vào thời điểm 60 ngày sau tiêm với các kháng nguyên của 3 chủng vi khuẩn tương ứng là *S. suis* serotype 2, 7 và 9. Trong đó, 100% mẫu huyết thanh lợn có ngưng kết ở hiệu giá 1/16 và đa số lợn có mẫu huyết thanh ngưng kết ở các hiệu giá 1/32 và 1/64.

Tại thời điểm sau 90 ngày lấy mẫu máu kiểm tra hiệu giá kháng thể, khi kiểm tra hiệu giá kháng thể ở mức 1/8 thì 35/35 lợn thí nghiệm đều có kháng thể ngưng kết ở hiệu giá 1/8 và một số lợn được kiểm tra có kháng thể ngưng kết ở hiệu giá 1/64 với các kháng nguyên của 3 chủng vi khuẩn tương ứng là *S. suis* serotype 2, 7 và 9.

Tại thời điểm sau 120 ngày lấy mẫu máu kiểm tra hiệu giá kháng thể, sau khi tiêm Autovaccine thử nghiệm vào thời điểm sau tiêm 120 ngày đã có sự giảm rõ rệt về hiệu giá kháng thể ở lợn so với những lần kiểm tra trước. Hiệu giá kháng thể ở lợn thí nghiệm chỉ còn từ 1/8 đến 1/32 với các thành phần vi khuẩn *S. suis* serotype 2, 7 và 9.

Các kết quả về đáp ứng miễn dịch ở lợn được tiêm Autovaccine chế tạo với ba loại kháng nguyên serotype 2; 7 và 9 cho thấy, tỷ lệ lợn thí nghiệm có đáp ứng miễn dịch chung với cả ba loại kháng nguyên này tăng dần ở thời điểm sau tiêm từ 30 đến 60 ngày và duy trì đến thời điểm sau tiêm 90, từ 90 ngày trở đi thì lượng kháng thể trong máu lợn giảm dần. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả xác định hiệu giá kháng thể trong huyết thanh của lợn thí nghiệm sau tiêm Autovaccine phòng bệnh do vi khuẩn *Streptococcus suis* gây ra tại Bắc Giang [14].

#### 4. Kết luận

Autovaccine tiêm cho lợn đã có tác dụng kích thích hình thành kháng thể ở những lợn được tiêm tại các thời điểm lấy máu kiểm tra kháng thể trong huyết thanh của lợn. Lợn có tỷ lệ đáp ứng miễn dịch chung với cả ba loại kháng nguyên này tăng dần trong thời điểm sau tiêm từ 30 đến 60 ngày và giảm dần từ ngày 90 đến 120 ngày. Như vậy, Autovaccine chế tạo từ các thành phần kháng nguyên vi khuẩn *S. suis* serotype 2, 7 và 9 bước đầu đã đạt được yêu cầu kích thích sản sinh kháng thể tốt đối với lợn thí nghiệm, miễn dịch tạo ra với mức đạt yêu cầu của một Autovaccine.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] Thai Nguyen Statistical Bureau, *Statistical Yearbook of cattle and poultry products*, October. 1, 2020.
- [2] M. Gottschalk, J. Xu, C. Calzas and M. Segura M (2010), "*Streptococcus suis*: a new emerging or an old neglected zoonotic pathogen?", *Future microbiology*, 5(3), pp. 371 - 391.
- [3] G. Goyette-Desjardins, J. P. Auger, J. Xu, M. Segura and M. Gottschalk (2014), "*Streptococcus suis*, an important pig pathogen and emerging zoonotic agent - an update on the worldwide distribution based on serotyping and sequence typing", *Emerg Microbes Infect*, 3, e45, pp. 1 - 20.
- [4] H. Q. Truong, T. Q. Nguyen, T. Q. Nguyen, P. H. Cu, D. V. Le (2012), "Results of isolation and determination of some biological characteristics of *Streptococcus suis* and *Pasteurella multocida* strains in infected pigs pneumonia in Bac Giang province", *Journal of Veterinary Science and Technology*, 19(4), p. 42 - 46.
- [5] P. H. Cu, H. X. Nguyen, T. X. Au, H. T. M Le, Y. T. H. Luu, H. T. Van, K. V. D. Tran, P. T. Tang Thi Phuong (2013), "Determining serotypes and some causative factors Diseases of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* and *Streptococcus suis* bacteria to select a vaccine against pneumonia for pigs". *Journal of Veterinary Science and Technology*, 20(7), p. 24 - 33.
- [6] J. Dutkiewicz, J. Sroka, V. Zajac, B. Wasiński, E. Cisak, A. Sawczyn, and A. Wójcik - Fatla, "*Streptococcus suis*: a re-emerging pathogen associated with occupational exposure to pigs or pork products. Part I-Epidemiology," *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, vol. 24, no. 4, pp. 683-695, 2017.
- [7] H. T. Bui, C. L. Q. Ho, T. T. Ho, P. D. Pham, T. T. M. Vo (2016), "The circulation of *Streptococcus suis* in some areas in Thua Thien - Hue province in spring-summer season of 2015". *Journal of Veterinary Science and Technology*, 18(2), pp. 12 - 17.
- [8] P. H. Cu, "Results of isolation and identification of some bacteriological properties of *S. suis* spp. causing disease in pigs in some northern provinces," Scientific report of National Institute of Veterinary Research, 30 Apr. 1998.
- [9] General Department of Preventive Medicine-Ministry of Health, "Statistics results of Infectious disease," Fed. 7, 2018. [Online]. Available: <http://vncdc.gov.vn/vi/tin-tuc-trong-nuoc/2307/dung-de-mat-tet-vi-benh-lien-cau-lon.htm>. [Accessed May. 8, 2021].
- [10] N. Phuong, "More patients in Thai Nguyen province died from *Streptococcosis*" mb.dkn.tv, para. 1. Jun. 3, 2018. [Online]. Available: <https://mb.dkn.tv/suc-khoe/them-benh-nhan-o-thai-nguyen-chet-do-nhiem-khuan-lien-cau-lon.htm> [Accessed May. 8, 2021].
- [11] World Organization for Animal Health - Office International des Epizooties OIE, *Chapter 3.4.10: Haemorrhagic septicaemia*, Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, pp. 1125-1138, 2018.
- [12] National Standards, *National technical regulation on Veterinary medicines-General requirement*, QCVN 01:187/BNNPTNT, 2018.

- [13] National Standards, *Vaccine testing procedures. Part XX: Inactivated vaccine to prevent septicemia in pigs*, TCVN 8685, 2018.
- [14] D. V. Le, “Study on some biological characteristics of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* and *Streptococcus suis* bacteria causing Porcine reproductive and respiratory syndrome in Bac Giang Province, preventive measures,” PhD. thesis, Thai Nguyen University of Agriculture and Forestry, 2013.